

## 手 続 補 正 書

(法第 11 条の規定による補正)

特許庁長官 殿

1. 国際出願の表示 P C T / J P 2 0 0 5 / 0 0 2 5 4 8

2. 出願人

名 称 独立行政法人 科学技術振興機構

JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY AGENCY

あて名 〒332-0012 日本国埼玉県川口市本町 4 - 1 - 8

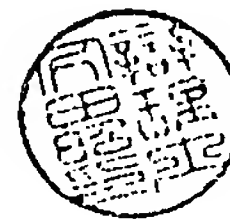
4-1-8, Honcho Kawaguchi-shi, Saitama 332-0012 JAPAN

国 籍 日本国 Japan

住 所 日本国 Japan

3. 代理人

氏名 (11024) 弁理士 下田 昭



SHIMODA Akira

あて名 〒104-0031 東京都中央区京橋 3 丁目 3 番 4 号 京橋日英ビル 4 階

4kai, Kyobashi-Nichiei Biru, 3-4, Kyobashi 3-chome, Chuo-ku,

Tokyo 104-0031 JAPAN

電話 : 03-5205-6006、ファックス : 03-5200-6007

4. 補正の対象 請求の範囲

5. 補正の内容 (1) 明細書第 2 ページ第 8 ~ 9 行目及び請求の範囲第 1 項の「骨髓由来の間葉系幹細胞」を「間葉系幹細胞」に補正し、(2) 明細書第 2 ページ第 1 1 行目及び請求の範囲第 3, 4 項の「間葉系幹細」を「間葉系幹細胞」に誤記訂正し、(3) 請求の範囲第 7 項を削除する。請求項 8 と 1 0 の補正は請求項 7 の削除に伴うものである。

6. 添付書類の目録	(1) 明細書第 2 ページ	1 枚
	(2) 請求の範囲	1 枚

## 請求の範囲

- [1] (補正後)間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)で刺激することから成る、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させる方法。
- [2] 更にcAMPで刺激することから成る請求項1に記載の方法。
- [3] (補正後)前記間葉系幹細胞が骨髄由来である請求項1又は2に記載の方法。
- [4] (補正後)前記間葉系幹細胞がヒト由来である請求項3に記載の方法。
- [5] in vitroで請求項1～4のいずれか一項に記載の方法を実施することから成るステロイド産生細胞の製法。
- [6] 前記間葉系幹細胞を哺乳類の生殖器官に移植することから成る、請求項1～4のいずれか一項に記載のステロイド産生細胞の製法。
- [7] (削除)
- [8] 補正後)請求項5又は6の方法から得られるステロイド産生細胞を培養しその培養液からステロイドを回収することから成るステロイドの製法。
- [9] 前記ステロイドが、プロゲスチン、アンドロゲン、エストロゲン、グルココルチコイド又はミネラルコルチコイドである請求項8に記載の方法。
- [10] (補正後)請求項5又は6の方法から得られるステロイド産生細胞を有する非ヒト動物。

生することがわかった(実施例1、2参照)。更に、ヒト細胞株では性腺ステロイドだけでなく副腎ステロイド産生酵素群も誘導されていることを確認した(実施例3参照)。これは、ヒトのステロイドホルモン欠損症の治療に幹細胞の分化を利用する際の基礎的データであり、再生治療に有用な方法であるものと考えられる。

以上の結果から、発明者らは、間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)、好ましくは転写因子(SF-1)及びcAMPで刺激すると、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させることが出来ることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0006] 即ち、本発明は、間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)で刺激することから成る、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させる方法である。更にcAMPで刺激してもよい。

この間葉系幹細胞が骨髓由来であることが好ましく、またこの間葉系幹細胞がヒト由来であることが好ましい。

また、本発明は、in vitroでこれらの方法を実施することから成るステロイド産生細胞の製法、又は間葉系幹細胞を哺乳類の生殖器官に移植することから成る上記いずれかのステロイド産生細胞の製法である。

更に、本発明は、これらの方法から得られるステロイド産生細胞であり、このステロイド産生細胞を有する非ヒト動物である。

#### 発明の効果

[0007] 本発明は、間葉系幹細胞からステロイドホルモン産生細胞に分化させる手段を初めて提供するものである。

免疫の問題をクリアできれば、ブタなどの非ヒト動物の生殖腺に幹細胞を移植し、大量の分化した細胞を得ることが可能である。再生医療等で移植した細胞を分化した状態を保ったまま維持することが最も重要となるが、その方法を開発するためのツールとして、本発明の方法を用いることができる。再生医療の開発のためのモデル細胞となりうる。

#### 発明を実施するための最良の形態

[0008] 間葉系幹細胞とは、間質由来で様々な細胞に分化することが可能な細胞であり、骨髓に限らず中胚葉起源の諸組織の間質その他の組織(例えば、腎臓、関節膜、羊